



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁵ : C09K 3/30, A61K 9/00, 9/12	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 93/06185 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 1. April 1993 (01.04.93)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP92/02086 (22) Internationales Anmeldedatum: 10. September 1992 (10.09.92) (30) Prioritätsdaten: 27. September 1991 (27.09.91) DE P 41 32 176.6 (71) Anmelder: IG SPRÜHTECHNIK GMBH [DE/DE]; Im Hemmet 1, D-7867 Wehr/Baden (DE). (72) Erfinder: WARKE, Gieselher ; Sägestraße 8, D-7881 Herrischried (DE). (74) Anwalt: FLACCUS, Rolf-Dieter; Sperlingsweg 32, D-5047 Wesseling (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: FI, NO, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(54) Title: PROPELLANT FOR AEROSOLS AND DOSING AEROSOLS (54) Bezeichnung: TREIBMITTEL FÜR AEROSOLE UND DOSIERAEROSOLE (57) Abstract <p>A CFC- and HFC-free propellant is disclosed as well as its use in dosing aerosols, and dosing aerosols containing an active substance with said propellants.</p> (57) Zusammenfassung <p>Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein FCKW- und HFKW-freies Treibmittel, dessen Verwendung in Dosieraerosolen, sowie Wirkstoff enthaltende Dosieraerosole mit diesen Treibmitteln.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NL	Niederlande
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NO	Norwegen
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NZ	Neuseeland
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	PL	Polen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PT	Portugal
BR	Brasilien	IE	Irland	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SK	Slowakische Republik
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	SU	Sowjet Union
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TD	Tschad
CZ	Tschechische Republik	MC	Monaco	TG	Togo
DE	Deutschland	MG	Madagaskar	UA	Ukraine
DK	Dänemark	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
ES	Spanien	MN	Mongolei		

Treibmittel für Aerosole und Dosieraerosole

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein FCKW- und HPKW-freies Treibmittel, dessen Verwendung in Dosieraerosolen, sowie Wirkstoff enthaltende Dosieraerosole mit diesem Treibmittel.

Seit Jahrzehnten werden Aerosol-Druckgaspackungen, kurz Dosieraerosole genannt, unter Verwendung druckverflüssigter Gase oder auch komprimierter Gase als Treibmittel produziert und verwendet. Solche Dosieraerosole bestehen im allgemeinen aus einem Druckbehälter, vorzugsweise aus Metall oder Glas, mit einer Ventilkonstruktion zur Entnahme des Inhalts und dem eigentlichen, zu versprühenden Mittel. Dieses Mittel, auch Wirkstofflösung genannt, kann vielfältiger Natur sein. In den meisten Fällen besteht der Behälterinhalt aus dem zu versprühenden Wirkstoff und einem Treibmittel in Form eines druckverflüssigten Gases. Dieses Gas, eingesetzt werden auch Gasgemische, sollte im Idealfall in jedem Verhältnis mit dem Wirkstoff mischbar sein, so daß eine einzige flüssige Phase entsteht oder es sollte mit dem Wirkstoff eine gut aufzuschüttelnde Suspension bilden, über der sich eine Gasphase bildet. Je nach enthaltenem Mittel werden diese Dosieraerosole im kosmetischen und medizinischen Bereich aber auch als Raumspray, Insektizidspray und ähnliches eingesetzt.

Die Treibmittel solcher Aerosole haben besondere Anforderungen zu erfüllen. Sie dürfen auf keinen Fall mit dem Mittel eine Reaktion eingehen. Sie müssen nicht irritierend und nicht toxisch sein. Als besonders geeignet haben sich daher die Fluorchlorkohlenwasserstoffe, kurz FCKW genannt, herausgestellt. Bei diesen Stoffen handelt es sich um gasförmige oder flüssige chemische Stoffe mit besonders günstigen Produkteigenschaften. Sie sind chemisch sehr stabil, unbrennbar und für Mensch und Tier ungiftig. Für antiasthmatische Dosieraerosole werden üblicherweise die Typen R 11, R 114 sowie R 12 verwendet. Nachteilig ist ihre

ozonabbauende Wirkung, die es aufgrund internationaler Verträge erforderlich macht, die Produktion und die Verwendung dieser Stoffe langfristig ganz einzustellen. Ersatz- und Alternativlösungen sind daher notwendig geworden. Diese Alternativmittel müssen qualitativ den FCKW's vergleichbar sein, insbesondere gesundheitlich unbedenklich und zudem ökologisch verträglich sein. Doch auch die als Ersatzstoffe vielfach propagierten teilhalogenierten FCKW's, sogenannte H-FCKW's und H-FKW's erfüllen nicht diese Anforderungen. Ihre ökologische Verträglichkeit ist zwar besser, doch auch sie weisen immer noch eine Ozonabbaufähigkeit von etwa 5% auf. Hinzu kommt aber noch ein für die Verwendung als Treibmittel für die genannten Zwecke besonderer Nachteil. Zur besseren Dispergierung eines Wirkstoffes im Treibmittel müssen in einigen Fällen, insbesondere bei der Verwendung von antiasthmatischen Wirkstoffen, sogenannte oberflächenaktive Mittel eingesetzt werden. Diese Mittel lösen sich zwar in den FCKW's, nicht aber in den Alternativtreibmitteln des HFKW-Typs auf, so daß hier stets der Zusatz eines polaren Lösungsmittels erforderlich ist.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher, ein Treibmittel für Dosieraerosole bereitzustellen, das neben seiner ökologischen Verträglichkeit auch in der Lage sein sollte, oberflächenaktive Stoffe, die üblicherweise beispielsweise antiasthmatischen Dosieraerosolen beigelegt werden, ohne Zusatz eines weiteren Lösungsmittels zu lösen.

Eine weitere Aufgabe bestand darin, Dosieraerosole bereitzustellen, die neben dem erfindungsgemäßen Treibmittel und dem oberflächenaktiven Stoff einen in dieser Mischung enthaltenen Wirkstoff enthalten.

Überraschenderweise wurden diese Aufgaben durch das Treibmittel Isobutan gelöst, das in der Lage ist, das oberflächenaktive Mittel zu lösen. In Verbindung mit einem

speziellen Druckabfüllverfahren ermöglicht dieses Treibmittel die Herstellung umweltneutraler, Wirkstoff enthaltender Dosieraerosole.

Diese guten Eigenschaften bleiben auch erhalten, wenn bis zu ca. 10 Gewichtsprozent (auf Isobutan berechnet) durch Propan ersetzt werden. Die so erzielte Druckerhöhung wirkt sich besonders auf eine verbesserte Vernebelung und Verteilung der suspendierten oder gelösten Wirkstoffe aus.

Die erfindungsgemäß hergestellten Aerosole bilden optisch einwandfreie, leicht aufzuschüttelnde Suspensionen. Dies ist umso überraschender, als man sich bei der Formulierung von FCKW-haltigen Suspensionsaerosolen stets bemühen mußte, die Mischung der Treibmittel so zu wählen, daß sie auf eine Dichte eingestellt werden konnte, die möglichst nahe an der Eigendichte des verwendeten Wirkstoffes lag. Die Dichte von FCKW-Treibgasaerosolen kann daher durchaus zwischen 1,33 und 1,48 liegen. Nur so kann bei FCKW-haltigen Treibgasen eine einwandfreie, leicht aufzuschüttelnde Suspension erzielt werden. Mit dem erfindungsgemäßen Treibmittel in Verbindung mit dem speziellen Druckabfüllverfahren ist ein solches Einstellen überraschenderweise nicht nötig; die Treibgasdichte beträgt stets etwa 0,57, dennoch werden einwandfreie, leicht aufzuschüttelnde Suspensionen erhalten.

Verwendbare oberflächenaktive Mittel sind flüssige, nicht-ionische oberflächenaktive Mittel, wie beispielsweise die Ester oder Teilester der Fettsäuren von 6 bis 22 C-Atomen. Hierzu zählen unter anderem die Capron-, Octan-, Laurin-, Palmitin-, Stearin-, Linol-, Linolen-, Oleostearin- und Ölsäure mit einem aliphatischen mehrwertigen Alkohol oder seinem cyclischen Anhydrid, wie z.B. Ethylenglykol, Glycerin, Erythrit, Arabit, Mannit, Sorbit, die von Sorbit abgeleiteten Anhydride und die Polyoxyethylen- und Polyoxypropylenderivate dieser Ester. Es können gemischte Ester, z.B. gemischte oder

natürliche Glyceride wie Olivenöl verwendet werden.

Auch die Ölsäure selbst ist im Sinne der vorliegenden Erfindung als oberflächenaktives Mittel einsetzbar.

Bevorzugte oberflächenaktive Mittel sind neben der Ölsäure die Oleate von Sorbitan, insbesondere Span 85.

Verwendbar ist das erfindungsgemäße Treibmittel wie oben bereits erwähnt sowohl im kosmetischen und medizinischen Bereich als auch in Raumsprays und Insektizidsprays. Besonders geeignet ist es zur Herstellung von Dosieraerosolen, die broncholytische, insbesondere antiasthmatische Wirkstoffe enthalten. Als Wirkstoffe für solche Dosieraerosole kommen die aus FCKW-haltigen, antiasthmatischen Dosieraerosolen bekannten Substanzen in Frage, wobei insbesondere die β -Sympathomimetika wie beispielsweise Isoprenalin, Salbutamol, Terbutalin, Fenoterol und Clenbuterol zu nennen sind. Von dem Dinatriumsalz der Cromoglicinsäure, auch DNCG genannt, einer ebenfalls antiasthmatischen, broncholytisch wirkenden Substanz, das insbesondere zur Prophylaxe eines Asthmaanfalls eingesetzt wird, ist bekannt, daß es wegen der großen Polarität nur schlecht resorbiert wird. Bei seiner Verwendung in Aerosolen muß es daher in mikronisierter Form und vorzugsweise mit einem oberflächenaktiven Stoff formuliert werden. Gerade für diesen Wirkstoff hat sich die erfindungsgemäße Treibmittelmischung als besonders vorteilhaft herausgestellt. Auch das Broncholytikum Reproterol kann eingesetzt werden. Neben den Monosubstanzen können auch ihre Mischungen eingesetzt werden, wobei insbesondere DNCG mit Reproterol bevorzugt ist.

Geeignete Treibmittelmischungen setzen sich zusammen aus 0,05 bis 5,83 Gew.-% des nicht ionischen oberflächenaktiven Mittels und 94,12 bis 99,95 Gew.-% Isobutan. Bei Verwendung des besonders geeigneten, nicht ionischen oberflächenaktiven

Mittels Span 85 zur Herstellung der erfindungsgemäßen Dosieraerosole haben sich folgende Rezepturbilder als vorteilhaft herausgestellt:

DNCG-DA:

DNCG	1,0 % - 10,0 %
Span 85	0,5 % - 5,0 %
Isobutan	98,5 % - 85,0 %

DNCG + Reproterol-DA:

DNCG	1,0 % - 10,0 %
Reproterol	0,5 % - 5,0 %
Span 85	0,5 % - 5,0 %
Isobutan	98,0 % - 80,0 %

Fenoterol-DA:

Fenoterol	0,20 % - 1,0 %
Span 85	0,05 % - 0,5 %
Isobutan	99,75 % - 98,5 %

Terbutalin-DA:

Terbutalin	0,5 % - 3,0 %
Span 85	0,5 % - 5,0 %
Isobutan	99,0 % - 92,0 %

Besonders bevorzugt sind die folgenden Aerosolmischungen:

! Aerosoldose enthält:

DNCG-DA:

DNCG	3,35 % (200 mg)
Span 85	2,35 % (140 mg)
Isobutan	94,30 % (5630 mg)

DNCG + Reproterol-DA:

DNCG	3,35 % (200 mg)
------	------------------

Reproterol	1,66 % (100 mg)
Span 85	3,52 % (210 mg)
Isobutan	91,46 % (5460 mg)

Fenoterol-DA:

Fenoterol	0,71 % (60 mg)
Span 85	0,18 % (15 mg)
Isobutan	99,11 % (8395 mg)

Terbutalin-DA:

Terbutalin	1,66 % (100 mg)
Span 85	2,32 % (140 mg)
Isobutan	96,03 % (5800 mg)

Bei der Verwendung von Ölsäure als oberflächenaktives Mittel werden bevorzugt 0,01 bis 0,1 Gew.-% eingesetzt. Als vorteilhaft hat sich bei Salbutamol als Wirkstoff das folgende Rezepturbild herausgestellt:

Salbutamol-DA:

Salbutamol	0,10 % - 0,5 %
Ölsäure	0,01 % - 0,1 %
Isobutan	99,89 % - 99,4 %

Besonders bevorzugt ist die Aerosolmischung:

! Aerosoldose enthält:

Salbutamol-DA:

Salbutamol	0,35 % (30 mg)
Ölsäure	0,03 % (3 mg)
Isobutan	99,62 % (8550 mg)

Die erfindungsgemäßen Aerosole können durch Mischen der verschiedenen Bestandteile unter Bedingungen, bei denen das Treibmittel und das oberflächenaktive Mittel flüssig und der

Wirkstoff in fester Phase vorliegt, hergestellt werden.

Die Wirkstoffsuspension wird durch das Ventil unter Druck in die verclinchte Dose, die zu Beginn des Füllvorganges Raumtemperatur hat, gefüllt. Die Suspension hat eine Temperatur von ca. -8 bis -10 °C. Anschließend wird mit dem Treibmittel nachgefüllt und so das Ventil gleichzeitig gereinigt.

Die erfindungsgemäßen Dosieraerosole können bei der Behandlung von Mensch und Tier, insbesondere bei der Behandlung allergischer Erkrankungen der Luftwege wie Asthma oder allergischer Rhinitis (Heuschnupfen), vorzugsweise durch orale oder nasale Inhalation, eingesetzt werden.

PATENTANSPRÜCHE

1. Treibmittel für Aerosole, dadurch gekennzeichnet, daß es aus druckverflüssigtem Isobutan oder dessen Gemisch mit oberflächenaktiven Mitteln besteht.

2. Treibmittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als oberflächenaktives Mittel ein nicht ionisches oberflächenaktives Mittel, vorzugsweise die Oleate des Sorbitan, besonders bevorzugt Span 85 eingesetzt wird.

3. Treibmittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als oberflächenaktives Mittel die Ölsäure eingesetzt wird.

4. Treibmittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß bis zu 10 % des Isobutans durch Propan ersetzt werden.

5. Dosieraerosol, dadurch gekennzeichnet, daß es aus einem Treibmittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3 und aus einem broncholytischen Wirkstoff besteht.

6. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es aus einem Treibmittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4 und aus einem broncholytischen Wirkstoff aus der Reihe der β -Sympathomimetika besteht.

7. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es aus einem Treibmittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4 und aus Salbutamol, Fenoterol, Terbutalin, Reproterol, DNCG oder dessen Mischungen besteht.

8. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es dem Rezepturbild:

Fenoterol	0,20 % - 1,0 %
Span 85	0,05 % - 0,5 %

Isobutan 99,75 % - 98,5 %

entspricht.

9. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es dem Rezepturbild:

Terbutalin	0,5 % - 3,0 %
Span 85	0,5 % - 5,0 %
Isobutan	99,0 % - 92,0 %

entspricht.

10. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es dem Rezepturbild:

DNCG	1,0 % - 10,0 %
Span 85	0,5 % - 5,0 %
Isobutan	98,5 % - 85,0 %

entspricht.

11. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es dem Rezepturbild:

DNCG	1,0 % - 10,0 %
Reproterol	0,5 % - 5,0 %
Span 85	0,5 % - 5,0 %
Isobutan	98,0 % - 80,0 %

entspricht.

12. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es dem Rezepturbild:

Salbutamol	0,10 % - 0,5 %
Ölsäure	0,01 % - 0,1 %
Isobutan	99,89 % - 99,4 %

entspricht.

13. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es aus:

Fenoterol	0,71 %
Span 85	0,18 %
Isobutan	99,11 %

besteht.

14. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es aus:

Terbutalin	1,66 %
Span 85	2,32 %
Isobutan	96,03 %

besteht.

15. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es aus:

DNCG	3,35 %
Span 85	2,35 %
Isobutan	94,30 %

besteht.

16. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es aus:

DNCG	3,35 %
Reproterol	1,66 %
Span 85	3,52 %
Isobutan	91,46 %

besteht.

17. Dosieraerosol gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es aus:

-11-

Salbutamol	0,35 %
Ölsäure	0,03 %
Isobutan	99,62 %

besteht.

18. Dosieraerosol gemäß einem der Ansprüche 5 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß bis zu 10 % des Isobutans durch Propan ersetzt werden.

19. Dosieraerosol gemäß einem der Ansprüche 5 bis 18, zur Behandlung allergischer Erkrankungen bei Mensch und Tier, vorzugsweise zur Inhalationsbehandlung allergischer Erkrankungen der Luftwege.

20. Dosieraerosol gemäß einem der Ansprüche 5 bis 18, zur Behandlung von Asthma oder allergischer Rhinitis.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 92/02086

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.5 C09K3/30; A61K9/00; A61K9/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.5 C09K; A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	EP, A, 0 504 112 (CIBA-GEIGY) 16 September 1992 see claims 1,2,7 see page 4, line 39 - line 57 see page 5, line 20 - line 26 see page 3, line 21 - line 24 ---	1-20
Y	EP, A, 0 372 777 (RIKER LABORATORIES) 13 June 1990 see claims 1,2,10,12 see page 3, line 5 - line 12 see page 4, line 45 - page 5, line 3 see page 5, line 55 - page 6, line 8 ---	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 November 1992 (05.11.92)

Date of mailing of the international search report

17 November 1992 (17.11.92)

Name and mailing address of the ISA/

EUROPEAN PATENT OFFICE

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 92/02086

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, Y	WO, A, 9 208 446 (GLAXO GROUP) 29 May 1992 see claims 1,8,10 see page 2, line 26 - line 28 see page 3, paragraph 2 -----	1-20
Y	GB, A, 2 240 271 (EUROCELTIQUE) 31 July 1991 see claims 1,4,7 see page 2, paragraph 5 - page 3, paragraph 2 -----	1-20
A	DE, A, 3 819 620 (WELLA) 14 December 1989 see claim 1 see page 3, line 7 - line 9 -----	1-4
A	EP, A, 0 370 632 (FISONS) 30 May 1990 see claims 1,2,3 see page 3, line 35 - line 38 -----	7-20
A	DE, A, 1 945 144 (CPC INTERNATIONAL) 12 March 1970 see claims 1,3 see page 5, paragraph 3 -----	1-3
A	DE, A, 2 741 882 (JOHNSON) 16 March 1978 see the whole document -----	1-4

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

EP 9202086
SA 64820

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 05/11/92

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0504112	16-09-92	None	
EP-A-0372777	13-06-90	AU-A- 4595689	14-06-90
		CA-A- 2004598	06-06-90
		EP-A- 0499344	19-08-92
		JP-A- 2200627	08-08-90
WO-A-9208446	29-05-92	AU-A- 8877891	11-06-92
GB-A-2240271	31-07-91	AU-A- 6932191	18-07-91
		EP-A- 0496138	29-07-92
		JP-A- 4210918	03-08-92
DE-A-3819620	14-12-89	None	
EP-A-0370632	30-05-90	AU-B- 620932	27-02-92
		AU-A- 4396489	10-05-90
		BE-A- 1002239	30-10-90
		CA-A- 2002190	04-05-90
		CH-A- 680191	15-07-92
		DE-U- 6890230	03-09-92
		FR-A- 2638640	11-05-90
		GB-A- 2224932	23-05-90
		JP-A- 2196716	03-08-90
		LU-A- 87615	07-05-91
DE-A-1945144	12-03-70	BE-A- 738351	03-03-70
		FR-A, B 2017498	22-05-70
		GB-A- 1285073	09-08-72
DE-A-2741882	16-03-78	CA-A- 1098041	24-03-81
		FR-A, B 2365621	21-04-78
		GB-A- 1544157	11-04-79
		NL-A- 7710068	17-03-78

I. KLASSEFIZIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifizierungssymbolen sind alle anzugeben) ⁴		
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
Int.Kl. 5 C09K3/30; A61K9/00; A61K9/12		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchiertes Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifizierungssymbole	
Int.Kl. 5	C09K ; A61K	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN⁹		
Art. ⁹	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
E	EP,A,0 504 112 (CIBA-GEIGY) 16. September 1992 siehe Ansprüche 1,2,7 siehe Seite 4, Zeile 39 - Zeile 57 siehe Seite 5, Zeile 20 - Zeile 26 siehe Seite 3, Zeile 21 - Zeile 24	1-20
Y	EP,A,0 372 777 (RIKER LABORATORIES) 13. Juni 1990 siehe Ansprüche 1,2,10,12 siehe Seite 3, Zeile 5 - Zeile 12 siehe Seite 4, Zeile 45 - Seite 5, Zeile 3 siehe Seite 5, Zeile 55 - Seite 6, Zeile 8 -/-	1-20
<p>⁹ Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis der der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipien oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts
05. NOVEMBER 1992		17. 11. 92
Internationale Recherchenebene		Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten
EUROPÄISCHES PATENTAMT		NICOLAS H.J.F.

III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)		
Art °	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,Y	WO,A,9 208 446 (GLAXO GROUP) 29. Mai 1992 siehe Ansprüche 1,8,10 siehe Seite 2, Zeile 26 - Zeile 28 siehe Seite 3, Absatz 2 ---	1-20
Y	GB,A,2 240 271 (EUROCELTIQUE) 31. Juli 1991 siehe Ansprüche 1,4,7 siehe Seite 2, Absatz 5 - Seite 3, Absatz 2 ---	1-20
A	DE,A,3 819 620 (WELLA) 14. Dezember 1989 siehe Anspruch 1 siehe Seite 3, Zeile 7 - Zeile 9 ---	1-4
A	EP,A,0 370 632 (FISONS) 30. Mai 1990 siehe Ansprüche 1,2,3 siehe Seite 3, Zeile 35 - Zeile 38 ---	7-20
A	DE,A,1 945 144 (CPC INTERNATIONAL) 12. März 1970 siehe Ansprüche 1,3 siehe Seite 5, Absatz 3 ---	1-3
A	DE,A,2 741 882 (JOHNSON) 16. März 1978 siehe das ganze Dokument -----	1-4

ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

EP 9202086
SA 64820

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

05/11/92

In Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0504112	16-09-92	Keine	
EP-A-0372777	13-06-90	AU-A- 4595689 CA-A- 2004598 EP-A- 0499344 JP-A- 2200627	14-06-90 06-06-90 19-08-92 08-08-90
WO-A-9208446	29-05-92	AU-A- 8877891	11-06-92
GB-A-2240271	31-07-91	AU-A- 6932191 EP-A- 0496138 JP-A- 4210918	18-07-91 29-07-92 03-08-92
DE-A-3819620	14-12-89	Keine	
EP-A-0370632	30-05-90	AU-B- 620932 AU-A- 4396489 BE-A- 1002239 CA-A- 2002190 CH-A- 680191 DE-U- 6890230 FR-A- 2638640 GB-A- 2224932 JP-A- 2196716 LU-A- 87615	27-02-92 10-05-90 30-10-90 04-05-90 15-07-92 03-09-92 11-05-90 23-05-90 03-08-90 07-05-91
DE-A-1945144	12-03-70	BE-A- 738351 FR-A, B 2017498 GB-A- 1285073	03-03-70 22-05-70 09-08-72
DE-A-2741882	16-03-78	CA-A- 1098041 FR-A, B 2365621 GB-A- 1544157 NL-A- 7710068	24-03-81 21-04-78 11-04-79 17-03-78

EPO FORM P013